

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 219

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GEOFFROY GERVAISE

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Capesterre (Guadeloupe), le 3 Août 1902

DU RÔLE ET DE LA FRÉQUENCE

des Infections Pneumococciques

AU COURS

de l'Epidémie de Diphtérie de l'hiver 1926-27

PNEUMOCOQUE ET DIPHTÉRIE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

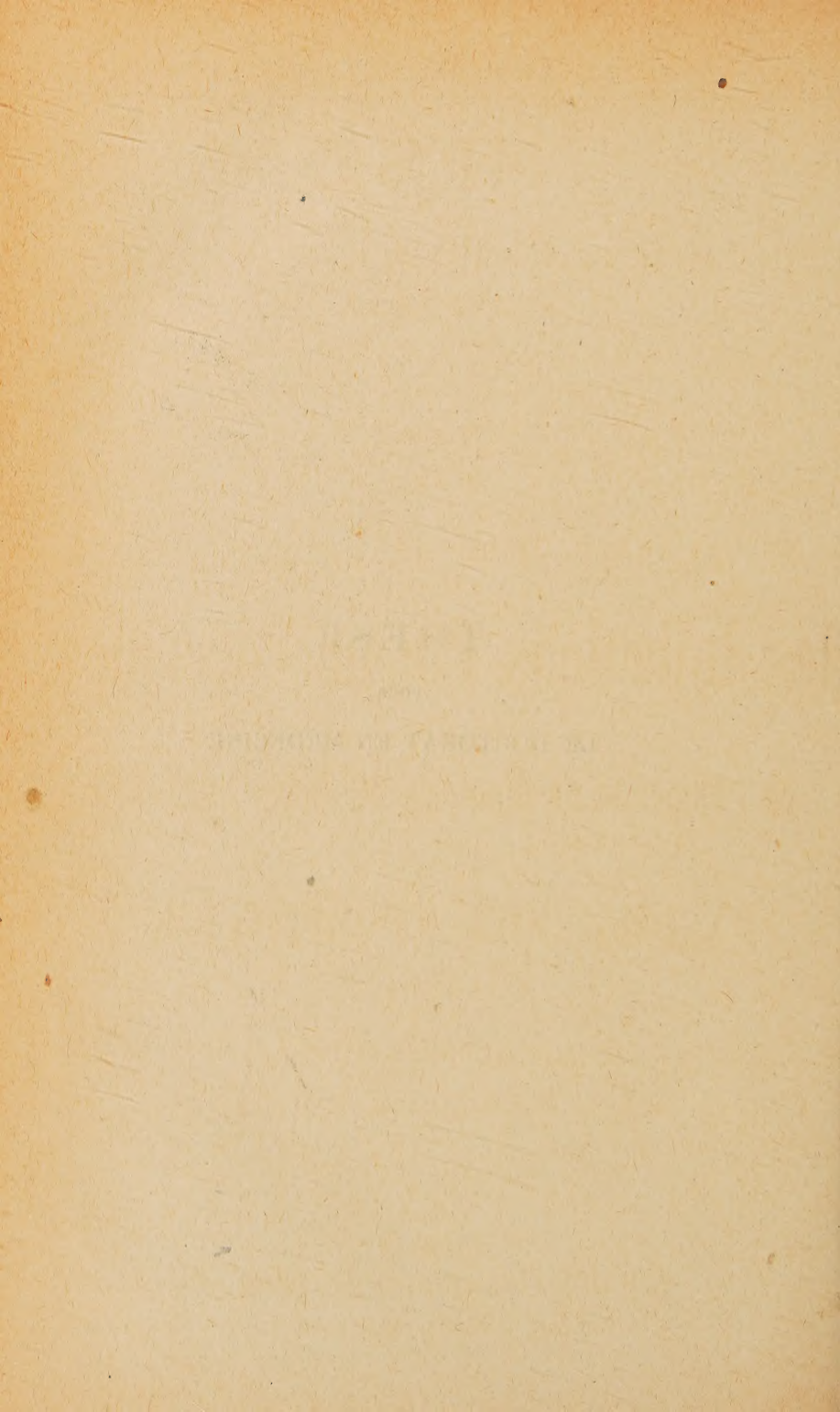
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1927



THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



ANNÉE 1927

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GEOFFROY GERVAISE

Ancien Externe des Hôpitaux
Né à Capesterre (Guadeloupe), le 3 Août 1902

DU RÔLE ET DE LA FRÉQUENCE

des Infections Pneumococciques

AU COURS

de l'Épidémie de Diphtérie de l'hiver 1926-27

PNEUMOCOQUE ET DIPHTÉRIE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1927

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique urologique.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements.	
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIERE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET. . . . Pathologie chirurgi-
 cale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgi-
 cale.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 I. de JONG. . . Anatomie pathologi-
 que.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . . Pathologie médicale.
 FOIX Pathologie médicale.
 GARNIER. . . . Pathologie expéri-
 mentale.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. . Urologie.

MM.

HOVELACQUE. . Anatomie.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri). . Chimie biologique.
 LARDENNOIS. . Pathologie chirurgi-
 cale.
 LEMAITRE. . . . Oto-rhino-laryngolo-
 gie.
 LÉVY-SOLAL. . . Obstétrique.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgi-
 cale.
 METZGER. . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgi-
 cale.
 MOURE. Pathologie chirurgi-
 cale.
 MULON. Histologie.
 PHILIBERT. . . Bactériologie.
 RICHET Fils. . . Physiologie.
 VAUDESCAL. . . Obstétrique.
 VERNE. Histologie.
 VELTER. Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT. . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT. . . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . . . Histologie.
 TANON. Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGREL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	RIBIERRE	Clinique médicale.
LEREBoullet. .	Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
		VILLARET. . . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adul- tes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDOUX-LEBARD	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

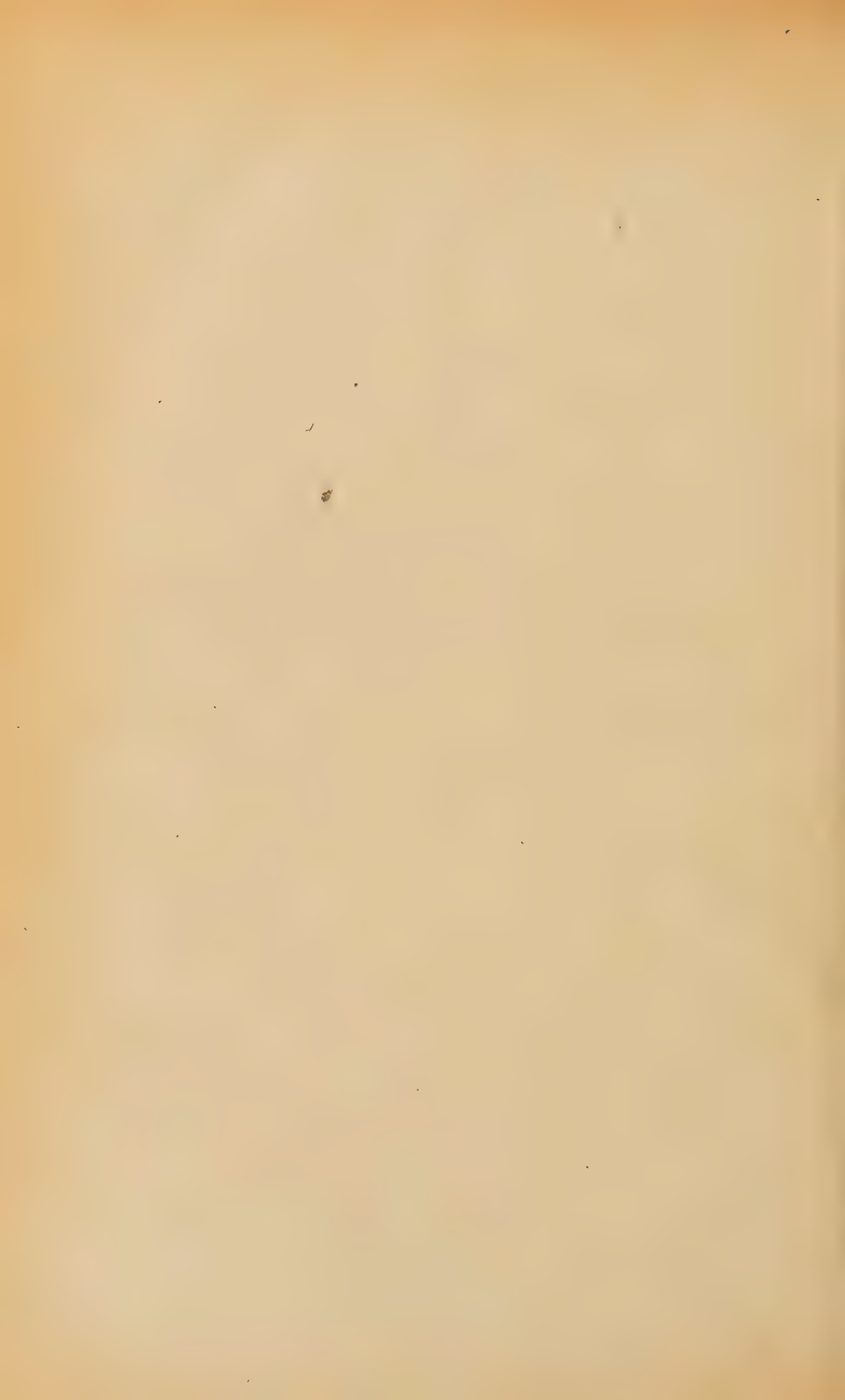
A MON FRÈRE, A MES SOEURS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. NOBÉCOURT

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE
MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand honneur de
présider notre thèse.*



Avant-Propos

C'est aux Enfants-Malades, dans le service de M. Lereboullet, professeur agrégé à la Faculté, que nous avons pu suivre les cas d'infections pneumococciques para ou méta-diphtériques qui font l'objet de notre thèse.

Et c'est M. le professeur agrégé Lereboullet qui nous a suggéré d'étudier, à leur propos, l'association pneumo-diphtérique.

Qu'il veuille bien recevoir nos remerciements et l'assurance de notre respectueuse reconnaissance, non seulement pour l'aide efficace qu'il nous a apportée en cette occasion, mais aussi pour les multiples et fructueux enseignements que nous a valus notre passage au Pavillon de la diphtérie.

Nous remercions également M. Marcel David, son interne, qui nous a prodigué constamment ses encouragements et ses conseils.

Qu'il nous excuse de l'avoir si souvent mis à contribution.

Introduction

Au cours de l'épidémie de diphtérie de l'hiver 1926-27, épidémie qui s'est étendue à toute l'agglomération parisienne, nous avons été frappés par la fréquence « insolite » des infections secondaires à pneumocoque.

Il nous est apparu que la virulence du bacille diphtérique s'était trouvée grandement exaltée, dans le même temps où nous observions des septiciémies à pneumocoque, des pleurésies purulentes, des broncho-pneumonies, des arthrites, des abcès ganglionnaires ou sous-cutanés également à pneumocoque.

La proportion fut alors grande, des angines diphtériques malignes intoxiquant l'organisme avec une rapidité déconcertante et résistant quelquefois localement à l'action du sérum injecté à hautes doses.

Nous avons pensé, avec notre maître le Professeur agrégé Lereboullet, et son interne M. Marcel David, qu'entre la floraison des manifestations pneumococciques virulentes et la gravité extraordinaire des



angines observées, il y avait une relation, directe ou indirecte.

Et certains tableaux cliniques, qu'il eût été possible de mettre en parallèle avec celui désormais classique de la strepto-diphtérie, ont établi notre opinion qu'une synergie véritable existe dans l'association du pneumocoque avec le bacille diphtérique ; cette synergie devant être cependant favorisée par l'évolution antérieure de maladies infectieuses telles que la scarlatine, la rougeole et surtout la grippe.

.....

Dans un premier chapitre, nous retracerons à grands traits l'état des opinions actuelles sur les associations microbiennes de la diphtérie.

Au chapitre suivant, nous exposerons quelques faits observés au cours de la dernière épidémie, et nous en discuterons la pathogénie.

Dans un troisième chapitre, nous essaierons de tirer de notre étude des conséquences thérapeutiques.

CHAPITRE I

Associations microbiennes au cours de la diphtérie

Depuis les travaux de Klebs, on sait que le bacille diphtérique se trouve rarement à l'état pur dans les exsudats pharyngés qui constituent l'angine.

L'examen microscopique et la culture de ces exsudats le montrent, en général, associé à des micro-organismes variés, hôtes habituels du naso-pharynx.

Ceux-ci peuvent n'exercer aucune action sur le bacille de Loëffer, et n'avoir aucune influence sur la marche de l'infection diphtérique ; ils peuvent, au contraire, modifier plus ou moins profondément l'allure clinique de la maladie.

On se trouve alors en présence d'associations microbiennes véritables, synergiques ou antagonistes.

Ces associations ont fait, dans ces dernières an-

nées, l'objet de travaux multiples de MM. Gaté et Papacostas.

Il ne faut pas les confondre avec les cas où la diphtérie vient compliquer secondairement une scarlatine, une rougeole, une fièvre typhoïde, une pneumonie, une grippe.

Il s'agit alors non plus de diphtérie associée, mais de diphtérie secondaire.

Les associations indifférentes sont évidemment les moins intéressantes. MM. Gaté et Papacostas font entrer dans ce groupe les associations tétragène-bacille diphtérique et staphylo-diphtérique.

Cette dernière association se rencontrerait surtout dans la rougeole et les infections buccales. Il ne semble pas que le tétragène ou le staphylocoque ait une action favorisante ou empêchante vis-à-vis du bacille diphtérique.

D'autres auteurs soutiennent cependant que le staphylocoque aggrave la diphtérie.

D'autres enfin pensent que l'apparition du staphylocoque dans la gorge des porteurs de germes coïncide le plus souvent avec la disparition du bacille diphtérique.

C'est l'observation couramment faite à l'Hôpital des Enfants-Malades.

On a même proposé d'utiliser des cultures staphylococciques dans le traitement de l'angine diphtérique.

De toutes les associations synergiques de la diphtérie, la mieux connue et la plus importante, en clinique, est l'association strepto-diphtérique.

Roux et Yersin, Barbier, Sevestre et Martin l'ont successivement décrite, ces derniers établissant de manière fort caractéristique le tableau de la strepto-diphthérie.

Des travaux de Von Schreider, de Gibier, de Bernheim et Hilbert, se dégage également la notion d'une synergie indiscutable, d'une action exaltatrice du streptocoque sur le bacille diphtérique.

Faut-il rappeler comment, dans la strepto-diphthérie, le début est brusque et marqué par une élévation rapide de la température, et une dysphagie intense ; comment les fausses membranes sont épaisses, fétides, envahissantes, d'un gris verdâtre ?

Faut-il rappeler le jetage séro-sanguinolent ; le cou proconsulaire, réalisé par les ganglions cervicaux tuméfiés et la périadénite ?

Faut-il rappeler enfin l'intoxication profonde et massive de l'organisme ; le pouls irrégulier, filant, incomptable ; le facies plombé et livide ; la rareté des urines ; l'albuminurie et puis l'évolution souvent fatale vers la mort ?

M. le professeur Marfan, cependant, estime que le tableau clinique de la strepto-diphthérie aiguë se superpose à celui de la diphtérie maligne.

Et il soutient que la gravité de la diphtérie maligne est due à l'hyperintoxication par la toxine diphtérique.

Il semble bien, en effet, que beaucoup de cas, jadis qualifiés strepto-diphthériques, soient avant tout le fait de diphtéries hypertoxiques.

A côté d'eux, il en est d'autres, toutefois, où le streptocoque a directement un rôle ; la dernière épidémie l'a bien montré.

Ce qui est certain, c'est qu'il ne s'agit en aucune manière d'une association indifférente, et qu'en définitive, la constatation dans un exsudat pharyngé de streptocoques et de bacilles diphtériques associés implique une certaine réserve dans le pronostic.

Parmi les autres associations synergiques, retenons l'association diplo-diphtérique étudiée par Deguy et Legros, qui avaient trouvé, au cours d'une épidémie de diphtérie, tant dans la lésion locale que dans le sang et les organes, des diplocoques spéciaux dont les caractères participaient de ceux des staphylocoques et des streptocoques.

Retenons encore l'association coli-diphtérique qui donnerait lieu à des fausses membranes épaisses, d'odeur nauséabonde, avec des signes généraux graves et une évolution le plus souvent fatale.

Toutefois, Van der Reiss, et plus récemment Pesch et Zschocke ont admis un antagonisme in vitro entre le coli-bacille et le bacille diphtérique.

Enfin, l'association saccharomyco-diphtérique a été décrite en 1898 par Stoecklin qui a pu la constater même en dehors de toute manifestation de muguet, cliniquement reconnaissable.

Les associations antagonistes sont sans doute moins nombreuses. Les récents et nombreux travaux de MM. Gaté et Papacostas nous ont appris à

considérer l'association pneumobacillo-diphtérique comme antagoniste.

Elle correspondrait, de même que l'association fuso-spirillo-diphtérique, de même que l'association pyocyano-diphtérique, à des formes d'angines diphtériques bénignes et de courte durée.

Quant à l'association pneumocoque — bacille diphtérique, la place qui lui est faite est fort réduite.

Si les classiques en effet considèrent le pneumocoque comme un facteur d'aggravation de la diphtérie, de nombreux auteurs ont une façon de voir toute autre.

Paltauf surtout, d'après des recherches expérimentales qu'il a pratiquées, s'est élevé contre l'existence d'une quelconque synergie dans l'association pneumo-diphtérique.

Pour lui, le pneumocoque soit par lui-même, soit par ses produits, est incapable d'une action exaltatrice sur le bacille diphtérique.

Aujourd'hui encore la majorité des auteurs semble d'accord sur la grande rareté de la pneumo-diphtérie.

M. le Professeur Achard cependant a publié, dans la *Clinique Médicale de l'Hôpital Beaujon*, un cas net d'association pneumo-diphtérique. Voici cette observation :

Il s'agit d'une femme de 22 ans, entrée le 3 février salle Debove, n° 4. Depuis deux jours, elle souffrait d'un mal de gorge qui la gênait pour ava-

ler. Son état général restait bon et apyrétique. Sa température était en effet à 37°. En examinant la gorge, on constatait l'existence d'une angine blanche. Sur l'amygdale gauche se voyait une série de petites concrétions blanches de 2 à 3 millimètres de diamètre, paraissant venir des cryptes ; non adhérentes et faciles à dissocier dans l'eau. Sur l'amygdale droite l'exsudat formait un dépôt plus étendu — probablement par confluence d'éléments plus petits.

Enfin, la paroi postérieure du pharynx laissait apercevoir aussi un exsudat crémeux et toute la muqueuse de la gorge présentait une rougeur anormale. Sous l'angle de la mâchoire, des deux côtés on trouvait au toucher un petit ganglion. Il n'y avait pas de jetage nasal. Pas d'albuminurie.

Sous l'influence de lavages chauds qui avaient été prescrits et bien que la dysphagie eût augmenté, le 6 février l'amygdale gauche et la paroi postérieure du pharynx étaient presque détergées.

Mais sur l'amygdale droite, on constatait que l'enduit s'était étendu en arrière et en haut vers le pharynx et le voile du palais ; en avant vers le pilier antérieur. Il était devenu blanc grisâtre, faiblement adhérent et présentait une consistance de fausse membrane, surtout au centre. En arrière, il était gris sale, adhérent et laissait à nu, quand on l'avait détaché, une muqueuse exulcérée. Au voisinage de l'exsudat, la muqueuse était rouge et tuméfiée. L'état général restait bon et la température était à 37°8.

Si au début l'angine nous avait paru assez banale et de nature cryptique, elle prenait, au cinquième jour une apparence suspecte. Un frottis sur lame nous montra, en gros amas, un diplocoque encapsulé prenant la coloration de Gram, avec l'aspect typique du pneumocoque. De plus, on trouvait encore quelques cocci, mais pas de chaînettes et enfin des bacilles longs, minces, parallèles, en amas, prenant le Gram et offrant tous les caractères ordinaires du bacille diphtérique.

Aussi injectait-on le lendemain, 7 février, 40 cc. de sérum antidiphtérique. Dès le 8 une amélioration très sensible se produisait ; l'exsudat devenait moins étendu et moins épais. Un frottis n'y décelait guère que des pneumocoques, très peu d'autres cocci et très peu de bacilles.

La température qui n'avait jamais dépassé 38°2 ne s'élevait qu'à 37°6 le 10 février. On continuait les injections de sérum jusqu'au 12. A cette date, 200 cc. en tout avaient été injectés. La gorge était alors nette de tout exsudat. On voyait seulement sur la face postérieure du pharynx, descendant du cavum, une grosse coulée de muco-pus qui montrait sur un frottis des cocci prenant le Gram et disposés en chaînettes et quelques bacilles prenant le Gram. On pouvait considérer, d'après les examens microscopiques que les fausses membranes ayant disparu il restait seulement quelques germes dans le nasopharynx.

Un court accident traversa la convalescence. Le

18, une brusque poussée fébrile élevait la température à 39°6. Elle s'expliquait par le développement de l'adénopathie sous-angulo-maxillaire. En même temps les urines renfermaient un peu d'albumine. Mais cet incident fut de courte durée. On appliqua des compresses chaudes autour du cou et le 22 la défervescence était définitive.

La malade se rétablit promptement et quitta l'hôpital le 4 mars ».

Il nous a paru intéressant de reproduire in extenso cette observation qui fait figure de rareté dans la littérature médicale.

A la vérité, nous avons, à la lire, l'impression que le voisinage des deux germes, leur présence simultanée dans un exsudat pharyngé, n'a pas donné naissance à une synergie véritable, mais plutôt à deux maladies successives; puisque aucune gravité particulière n'a été conférée à l'affection; puisque le seul incident thermique qui a surgi au cours de la convalescence a pu être attribué au développement d'une adénopathie; puisque enfin c'est vers une guérison rapide qu'a évolué la double angine à pneumocoque et bacille diphtérique.

Faut-il donc, pour cela, abandonner la conception d'une pneumo-diphtérie, comparable à celle de la strepto-diphtérie? Nullement. Mais ainsi que nous l'avons déjà fait entrevoir, pour que se déclare franchement la synergie qui existe dans l'association pneumo-diphtérique, il est besoin de facteurs pré-

disposants et adjuvants, et les observations de l'hiver dernier ont permis de les mettre en lumière.

Au premier plan, parmi eux, il faut placer la grippe épidémique. Nous approfondirons ultérieurement ce point de pathogénie. Auparavant il nous faut rapporter les divers faits qui sont venus témoigner de la fréquence relative de l'association pneumo-diphtérique restée jusqu'alors exceptionnelle.

CHAPITRE II

Voici tout d'abord l'histoire de deux jeunes enfants, qui tous deux, au cours d'une angine diphtérique maligne, ont présenté une septicémie à pneumocoque. Ces enfants sont morts : le premier en sept jours, le deuxième en trois jours.

OBSERVATION I

L'enfant F... Jeannine, âgée de cinq ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 25 février 1927 pour une diphtérie maligne. Elle semble malade depuis deux jours. Depuis le 23 février, en effet, elle est fatiguée, pâle. Elle a perdu l'appétit, la gaieté. Enfin elle se plaint de la gorge et présente de la fièvre, $37^{\circ}8$ au plus. Un médecin consulté le 25 au matin l'envoie d'urgence à l'hôpital sans aucun traitement.

A l'entrée, le 25 février après-midi, on trouve une fillette qui, outre sa grande pâleur et son asthénie, a le cou proconsulaire et une haleine fétide, mais pas de coryza. La fièvre s'élève à $37^{\circ}8$. Le pouls bat à 120 environ.

L'examen de la gorge révèle des fausses membranes grisâtres, recouvrant les deux amygdales et la luette (à la culture, il fut trouvé le lendemain du bacille diphtérique pur).

L'enfant, de temps en temps, fait entendre une toux rauque, et lorsqu'elle veut parler elle s'exprime d'une voix voilée.

Sa langue est humide, mais saburrale.

Ses urines contiennent une faible proportion d'albumine.

Une injection de 300 cc. de sérum antidiphthérique est aussitôt pratiquée.

Le 26 février, l'asthénie a augmenté.

Déjà, la gorge se déterge. Mais de nouvelles fausses membranes envahissent les régions commissurales. La température s'élève à 38°6 le matin, 37°8 le soir. Le pouls est rapide. 100 cc. de sérum sont à nouveau injectés le 27 février. L'état général, très précaire, inspire une vive inquiétude, d'autant plus que la température, qui était de 37°8 le matin, monte brusquement dans la journée jusqu'à atteindre 40°8. Soit une ascension de 3 degrés en quelques heures.

Il n'y a cependant rien de spécial dans la gorge qui peu à peu se nettoie. L'auscultation des poumons est négative. Injection de 200 cc. de sérum. Opothérapie surrénale.

Le 28 février : Nous voyons une enfant d'aspect infecté, dont les muqueuses sont sèches, dont la langue est rôtie, dont le pouls est petit, incomptable. Elle a des sueurs profuses et des urines rares qui contiennent une notable proportion d'albumine. La température, à 39°2 le matin, montera à 41°4 le soir. Rien d'anormal dans les poumons. La gorge est bien nettoyée. Le cou diminue de volume.

Injection de 200 cc. de sérum. Opothérapie surrénale.

Le 1^{er} mars : L'enfant est subcomateuse. Le pronostic est d'autant plus sombre qu'une éruption sérique polymorphe généralisée et de teinte livide survient.

Une hémoculture est faite ce jour. Elle montre la présence de pneumocoque.

Les muqueuses sont de plus en plus sèches. Il n'y a pas trace de fausses membranes dans la gorge. La température se met à osciller les 2 et 3 mars. Le coma s'accroît. L'éruption persiste avec sa teinte violacée spéciale. Il n'y a aucun signe pulmonaire. La fièvre oscille autour de 40°.

Le 4 mars, mort en hyperthermie.

L'autopsie a montré des organes macroscopiquement normaux, sauf le foie, d'aspect infectieux, et la surrénale gauche qui est légèrement hémorragique.

OBSERVATION II

L'enfant B... Louis, âgé de deux ans, est amené à l'Hôpital des Enfants-Malades le dimanche 6 mars 1927, avec une diphtérie maligne. L'enfant souffrait de la gorge depuis trois jours, et de ses narines s'écoulait un muco-pus épais et fétide. Son état est d'abord resté apyrétique, puis le samedi 5 mars il a eu 39°4 de fièvre. Dimanche, le médecin appelé, après avoir injecté 20 cc. de sérum antidiphtérique, envoie l'enfant à l'hôpital.

6 mars : C'est à ce moment qu'on le voit. Sa pâleur est extrême, son aspect infecté. On peut faire le diagnostic de diphtérie à son cou proconsulaire, à son jetage hémorragique. Mais l'examen de la gorge la montre, en outre, tapissée de fausses membranes épaisses, grisâtres, confluentes et fétides. Les amygdales sont occupées de même que les piliers. La luette est en battant de cloche.

La fièvre est élevée : 39°8. Le pouls est très rapide.

Une injection de 200 cc. de sérum est pratiquée.

7 mars : Nous retrouvons notre petit malade subcomateux. Sa langue est rôtie, son pouls filant. Enfin et surtout l'adénopathie n'a pas diminué et les fausses membranes ont exactement l'aspect qu'elles présentaient la veille. Une hémoculture est faite, montrant la présence de pneumocoque.

8 mars : L'enfant meurt dans la soirée en hyperthermie (40°4). Les fausses membranes n'étaient pas tombées malgré une nouvelle injection de 200 cc. de sérum faite le matin même.

OBSERVATION III

Ce troisième cas se rapproche des deux premiers par l'hémoculture positive. Mais par les phénomènes pulmonaires et pleuraux qui marquèrent sa terminaison, il se rapproche des observations qui suivront..

L'infection pneumococcique, chez ce troisième petit malade, apparaît alors que déjà il est convalescent d'une diphtérie dont il ne reste plus trace localement.

La mort survient au 19^e jour de la maladie.

L'enfant B-A... Maurice, âgé de 6 ans, est conduit aux Enfants-Malades le 10 janvier 1927. Il est depuis quinze jours sans appétit et sans entrain. Depuis deux jours, il a du coryza, de la fièvre et il se plaint de la gorge.

A l'examen, le diagnostic de diphtérie maligne est aisément fait. Sur les deux amygdales se voient des fausses membranes épaisses, grisâtres, qui engainent la luette. Elles avancent vers les commissures, débordant sur la face interne des joues. L'haleine est d'une fétidité insupportable. Le palper, enfin, révèle une énorme adénopathie cervicale avec de la périadénite.

Il n'y a pas de fièvre. Le pouls est assez rapide, mais

bien frappé et régulier. L'état général est, dans l'ensemble, satisfaisant, quoique l'enfant soit pâle et fatigué.

Les urines ne contiennent pas d'albumine. Injection de 200 cc. de sérum anti-diphtérique.

Le 11 janvier : L'état général demeure bon et apyrétique. L'invasion des fausses membranes semble se limiter. L'adénopathie diminue.

Injection de 200 cc. de sérum.

Jusqu'au 16 janvier, l'enfant reçoit encore 600 cc. de sérum, soit 1.000 cc. en sept jours. La gorge se nettoie assez rapidement : l'amygdale gauche d'abord, puis l'amygdale droite se détergent, ainsi que la luette et les piliers. Bientôt même l'adénopathie a presque disparu.

Or l'état général ne s'améliore pas. Depuis le 13 janvier la température n'est pas une seule fois descendue au-dessous de 38°.

Le visage est pâle. Les yeux cernés ; les muqueuses sèches, les urines rares. Une toux quinteuse et pénible attire l'attention vers le poumon.

A l'examen de l'appareil respiratoire on note une zone de matité très étendue, du côté gauche. Une légère augmentation des vibrations, un foyer de râles sous-crépitaux dans l'aisselle.

Le 25 janvier : La température dépasse 39°, atteint 40° le lendemain. Le pouls est à 140. Obscurité respiratoire absolue. Les vibrations semblent diminuées. L'examen est pénible. L'enfant tousse et est très dyspnéique, très abattu aussi.

La ponction accidentelle du poumon donne issue à des fausses membranes contenant uniquement du pneumocoque, à l'examen direct et à la culture.

La ponction pleurale ramène un pus bien lié contenant du pneumocoque.

Enfin une hémoculture montre elle aussi la présence de pneumocoque.

Le 29, l'état du petit malade s'aggrave. La température est à 40° le matin et 41°4 le soir. Mort le lendemain.

OBSERVATION IV

L'enfant S.. Lucienne qui est âgée de 15 ans est amenée aux Enfants-Malades le 19 février 1927.

Une toux rauque est apparue depuis deux jours et la voix s'est voilée. L'enfant a perdu l'appétit. Elle se plaint de la gorge et aurait eu la fièvre.

Elle arrive donc le 19 février, en plein accès de suffocation, avec du tirage sus et sous-sternal et la voix complètement éteinte. Elle a du coryza. Son visage est pâle et angoissé. La température est à 38°4. Le pouls est rapide. Tubage et injection de 200 cc. de sérum antidiphthérique.

Le 20 février : L'enfant est soulagée par son tube, mais la fièvre reste très élevée : 40°4 le matin, 40° le soir. Le pouls est en rapport avec la température.

Injection de 200 cc. de sérum.

Le 21 février : Au moment où l'on enlève le tube, une volumineuse fausse membrane est expulsée. Pas de tirage, mais la voix est très voilée, la toux rauque. L'enfant est pâle. Elle a une langue saburrale et de l'albumine dans les urines. La température est de 39°6 le matin, 40°2 le soir. Le pouls bat à 120.

Injection de 200 cc. de sérum.

Du 21 au 27 février : La petite malade reçoit encore 350 cc. de sérum. On note cependant une augmentation de l'asthénie. La fièvre qui était tombée légèrement remonte, au moment où surviennent des accidents sérieux sous la forme d'une éruption polymorphe généralisée et de quelques arthralgies.

1^{er} mars : L'enfant se plaint de douleurs thoraciques et semble, plus que d'habitude gênée pour respirer. On trouve à la partie moyenne du poumon droit une petite bande de matité. Le murmure vésiculaire est diminué. La température devient oscillante les 3 et 4 mars. Des signes de pleurésie droite interlobaire se précisent. La ponction exploratrice donne un liquide légèrement louche, cultivant sur gélose pour donner naissance à une colonie de pneumocoques.

Les jours suivants, la température se maintient en plateau au-dessus de 40°, l'état général est extrêmement grave ; les urines sont rares et contiennent de l'albumine. La langue est sèche. Le pouls est incomptable et la dyspnée s'accroît.

La mort survient le 7 mars. A l'autopsie on trouve une pleurésie purulente droite qui s'est généralisée. Le poumon est lui-même une véritable éponge gorgée de pus. Le poumon gauche est congestionné. La surrénale gauche est hémorragique. Le foie est gros (1.600 gr.).

.....

Les deux observations qui vont suivre, concernent deux porteurs de germes, chez lesquels l'infection pneumococcique a évolué comme nous le verrons, rapidement vers la mort.

OBSERVATION V

L'enfant P... Henri, 2 ans et demi, est amené aux Enfants malades le 26 janvier 1927, toussé, a du coryza et de la fièvre depuis plusieurs jours.

L'examen de la gorge est négatif. Celui du poumon, révèle une zone de matité au sommet droit, un foyer de râles crépitants. La température est à 40°.

La fièvre tombe le lendemain matin, mais remonte immédiatement à 39° pour se maintenir en plateau pendant cinq jours.

Le 31 janvier : un ensemencement décèle des bacilles diphtériques dans la gorge de l'enfant qui est dirigé aussitôt sur le pavillon de la diphtérie. Injection de sérum purifié. La température cède, puis remonte encore quand apparaît une éruption sérique. Parallèlement, les signes pulmonaires s'aggravent et l'enfant prend l'aspect intoxiqué. Le teint est plombé. Les extrémités sont froides. La dyspnée est intense. Mort le 7 février en hyperthermie.

A l'autopsie : Poumon droit gorgé de pus à pneumocoque.

OBSERVATION VI

L'enfant G.. Roger, 2 ans et demi est amené aux Enfants malades le 19 janvier 1927. On est frappé surtout par sa dyspnée intense, sa toux fréquente, son aspect fatigué. A la base droite, zone de sub-matité. Râles sous-crépitaunts à l'auscultation. La fièvre est modérée. Le pouls rapide. La température s'élève graduellement.

Le 22 janvier : le matin 39°, le soir 39°4.

L'enfant est pâle et très fatigué.

Le 23 janvier : la fièvre tombe légèrement, la toux et la dyspnée sont moins marquées.

Le 24 janvier : nouvelle poussée thermique. Présence de bacilles diphtériques dans la gorge. Injection de sérum purifié.

Du 25 au 29 : L'état pulmonaire reste stationnaire, mais la température qui semblait indécise monte franchement, le 29 janvier l'enfant est adynamique et prend l'aspect injecté. Son pouls bat à 120 et est irrégulier.

La matité de la base droite s'étend et remonte jusqu'à

l'épine de l'omoplate. Le murmure vésiculaire est aboli. Une ponction exploratrice permet de retirer un liquide purulent contenant du pneumocoque.

Rapidement l'état général devient plus grave. Le teint est plombé. Le pouls filant et incomptable. Hyperthermie et mort le 7 février.

Il me reste à citer deux cas d'arthrites purulentes, l'une à l'épaule, l'autre au genou, heureusement guéries, observées au Pavillon de la Diphtérie des Enfants-Malades.

OBSERVATION VII

Il s'agit de l'enfant H... Lucette, âgée de 5 ans. Convalescente d'une diphtérie maligne. Elle présenta une arthrite purulente à pneumocoque qui dut être incisée et drainée. Entrée à l'hôpital le 29 novembre 1926, l'enfant est sortie sur la demande de ses parents le 17 février 1927.

OBSERVATION VIII

Concerne l'enfant H.. Michel, trois ans, entré à l'hôpital le 15 février 1927 pour une diphtérie maligne, dans le décours de laquelle il eut au genou droit une arthrite purulente à pneumocoque qui dut être également incisée et drainée.

A quitté les Enfants-Malades le 11 mars 1927.

Plus nombreux évidemment furent les cas d'abcès ganglionnaires ou sous-cutanés à pneumocoque et ceux de broncho-pneumonie à pneumocoque.

Cela ne doit pas nous étonner puisque les broncho-pneumonies, en particulier, constituent la pneumococcie habituelle de la diphtérie.

Qu'il s'agisse de broncho-pneumonies mono-microbiennes ou de cas d'association, la statistique de Netter, que nous donnons plus loin, comme celles de Kreibisch, de Dürck et de Pearce, montre que le pneumocoque, est avec le streptocoque le germe le plus fréquemment rencontré.

Broncho-pneumonies mono-microbiennes :

Pneumocoque	40 %
Streptocoque	32 %
Staphylocoque	20 %
Pneumo-bacille	8 %

Cas d'association :

Streptocoque	54,76 %
Pneumocoque	45,23 %
Staphylocoque	30,95 %
Pneumo-bacille	14,28 %

Mais les bronchopneumonies à pneumocoque ont été, au cours de la dernière épidémie de diphtérie, particulièrement fréquentes, et particulièrement meurtrières.

Nous les avons vu compliquer non seulement les croupes, mais les angines graves et les angines moyennes, au point que M. le Professeur agrégé Lereboullet, qui, il y a quelques années, insistait sur la rareté des infections secondaires et notam-

ment des infections broncho-pulmonaires dans son service, qui y voyait une des causes de la faible mortalité, constate « qu'au contraire cet hiver, la fréquence des infections associées et secondaires » été évidente et leur influence sur la mortalité non douteuse ».

Du point de vue bactériologique ces broncho-pneumonies étaient le plus souvent à pneumocoque associé, ainsi qu'il est logique de le voir à l'hôpital. Et quoique moins tapageuses que les broncho-pneumococciques pures qui, elles, se voient de préférence en ville, celles que nous avons pu suivre, lorsque le croup ou l'angine leur laissait le temps d'évoluer, n'étaient jamais bénignes.

.
.

Et maintenant, il nous faut essayer de débrouiller un peu la pathogénie de ces infections pneumococciques multiples qui troublèrent la dernière épidémie de diphtérie. Si nous parvenons à projeter quelque lumière sur le rôle qu'elles ont joué et sur les raisons de leur fréquence, nous n'y aurons aucun mérite.

En effet, M. le Professeur agrégé Lereboullet, dans une récente communication, au Congrès de médecine utilitaire de Varsovie, sur les rapports de la grippe avec la diphtérie, a éclairé la question de données nouvelles susceptibles d'être étendues à la grande majorité des cas.

Puis, M. Lereboullet et MM. David ont publié, dans *Paris-Médical*, le 3 février dernier, un article sur la diphtérie et la pneumococcie.

Il résulte, de leurs observations et de leurs statistiques que tout d'abord la diphtérie a périodiquement une virulence plus grande et que des « rafales épidémiques viennent augmenter sa morbidité et sa mortalité. »

Il en résulte ensuite que l'épidémie de l'hiver 1926-27 a été d'une gravité telle et a revêtu un tel aspect clinique qu'il n'est pas possible d'en rejeter la responsabilité sur la seule infection diphtérique hypertoxique.

Il en résulte encore, que l'on doit considérer, par contre, comme particulièrement coupables, les infections secondaires — souvent pneumococciques — qui en émaillèrent le cours. »

Il en résulte enfin que ces infections secondaires — souvent pneumococciques —, furent elles-mêmes les séquelles d'une épidémie de rougeole et surtout d'une forte épidémie de grippe qui précédèrent l'épidémie d'angine diphtérique.

Le pavillon de la diphtérie, à l'hôpital des Enfants-Malades, fut, en effet, dès la fin du mois d'octobre, envahi par la rougeole et au mois de novembre la grippe y pénétrait à son tour.

De nombreux enfants déjà diphtériques furent atteints de grippe typique. Leur diphtérie n'en fut pas — semble-t-il — immédiatement aggravée.

Les constatations de M. le Professeur Lereboullet

à ce sujet concordent parfaitement avec celles de MM. Reh et Schiff, au cours de l'épidémie de 1919.

Mais il fallait tenir compte « du cortège d'infections respiratoires apportées par la grippe, qui viennent compliquer l'évolution des angines diphtériques graves et surtout des croups ».

Il fallait tenir compte du rôle habituel de la grippe dans les épidémies, de cette faculté qu'elle a, d'affaiblir les organismes en les rendant incapables d'une résistance effective.

Il fallait enfin tenir compte de l'extraordinaire virulence que la grippe confère toujours au pneumocoque.

Et en effet, la grippe disparue, le Pavillon fut encore désolé par la fréquence des angines malignes hypertoxiques, accompagnées des pneumococciés diverses qui lui survivaient.

Mais voici des chiffres :

Au Pavillon de la diphtérie des Enfants-Malades on soigne annuellement 600 à 700 enfants. « Alors que la mortalité normale y reste inférieure à 5 pour cent, déduction faite des morts survenues dans les 24 heures ou pour une cause autre que la diphtérie, elle a plus que doublé dans le second semestre, envisagé dans son ensemble et s'est élevée à 18 pour cent dans le mois de janvier envisagé isolément ; 17 pour cent dans le mois de février ; pour retomber à 5,7 pour cent en mars.

Cette mortalité relativement marquée s'accuse quand on envisage les seules diphtéries malignes

qui de 19 pour cent de mortalité, dans les six premiers mois de 1926, sont montées à 50 pour cent en janvier et à 67 pour cent en février et quand on envisage les croups dont un seul sur six guérit en janvier, dont 5 sur 10 succombent en février. »

Le mois de mars a montré une notable amélioration. Sur 70 enfants 11 seulement sont morts ; soit une mortalité globale de 15,71 pour cent qui, rectifiée, tombe à 5,7 pour cent, chiffre assez comparable à celui noté avant l'épidémie.

Celle-ci s'est mise du reste à décroître, jusque vers le 13 mai où une période de froid, limitée et temporaire en a amené une légère recrudescence.

A mesure que les derniers vestiges de la grippe s'évanouissaient, les angines malignes précoces diminuaient. Et ceci tend à montrer le rôle des infections secondaires, rôle qui — nous le pensons du moins, — a été considérable :

Infections secondaires à streptocoques, avec hyperthermie, engorgement ganglionnaire diffus, érythème scarlatiniforme ou purpura précoc. Mais aussi très souvent, infections secondaires à pneumocoque, dont la rareté habituelle coïncidait avec une mortalité relativement peu élevée.

Alors pourrions-nous, peut-être, arriver à concevoir que notre première petite malade, d'enfant F..., a succombé à des manifestations graves de pneumodiphtérie.

L'on a vu qu'il n'est guère possible, chez elle, de disséquer son affection et d'y voir une simple super-

position de deux maladies. Chez elle, au contraire, il s'est agi d'un syndrome complexe où aux accidents graves d'intoxication profonde par la toxine diphtérique s'ajoutaient en se confondant des accidents graves d'ordre septicémique.

Et il nous semble certain que chez cette enfant une synergie est née, de la présence simultanée dans l'organisme, du bacille diphtérique et du pneumocoque.

Les germes, exaltés, si l'on veut, l'un et l'autre par la grippe, ont semblé acquérir une virulence encore plus grande par le fait d'être associés.

CHAPITRE III

Traitement

Que peut-on faire pour ces malades, chez lesquels à l'angine maligne, s'ajoute l'infection pneumococcique? La question n'a pas pu être définitivement résolue au cours de la dernière épidémie. Nous n'avions pas coutume de voir, en effet, le pneumocoque, passer dans la circulation au cours de la diphtérie pour donner ainsi des accidents variés et graves.

Un fait cependant a retenu notre attention, c'est que, assez souvent, le sérum antidiphtérique nous a paru moins rapidement et moins sûrement actif.

Il en fut ainsi chez notre petit malade, le jeune B..., qui est mort, après avoir reçu 600 cc. de sérum dans le muscle, sans que les fausses membranes qui tapissaient sa gorge se soient seulement modifiées.

Nous croyons, en vérité, avec M. le Professeur agrégé Lereboullet, et son interne M. M. David,

« que ce n'est pas à une moindre action du sérum, c'est à une gravité plus grande de la maladie qu'il faut attribuer la proportion relativement marquée des échecs thérapeutiques ».

C'est donc toujours au sérum anti diphtérique qu'il paraît utile de recourir dans tous les cas de diphtérie grave ou tardivement soignée. C'est le sérum ordinaire qu'on emploiera de préférence, en raison de sa plus grande efficacité à doses anti toxiques égales.

Nous ne pouvons pas cependant demander au sérum anti diphtérique d'agir directement sur les infections associées ou secondaires.

Contre ces infections, le mieux est d'observer d'encore plus près les règles de l'hygiène hospitalière — et contre les infections pneumococciques en particulier il semble possible d'employer le sérum anti pneumococcique à titre préventif. Il serait même intéressant d'en généraliser l'emploi chaque fois que la rougeole, ou la grippe épidémique, envahissant un service de diphtériques, pourrait faire craindre l'éclosion ultérieure de manifestations pneumococciques comparables à celles qui ont fait l'objet de notre thèse. L'injection de 20 cc. de sérum anti pneumococcique, dès le début de la maladie, ne nuit en rien à l'action de la sérothérapie antidiphtérique, et peut être une utile précaution.

Enfin, nous conseillerons à toutes les mères, de faire vacciner leurs enfants contre la diphtérie.

Plus de 3.000 enfants ont été vaccinés à l'anatoxi-

ne, par les soins du centre de vaccination anti diphtérique des Enfants-Malades.

On peut affirmer qu'aucun de ceux qui avaient pu l'être complètement, n'a figuré parmi nos petits malades du Pavillon de la Diphtérie. Ils ont donc, pour la plupart, tiré de cette vaccination un bénéfice qui nous apparaîtra encore plus nettement, si nous considérons les chiffres pénibles de mortalité qui furent constatés pendant six mois d'hiver au pavillon, du fait de la diphtérie elle-même, et du fait des infections secondaires, à pneumocoque surtout, qui l'aggravèrent.

Conclusions

I. — L'association du pneumocoque et du bacille diphtérique paraît avoir joué un rôle important dans la gravité de certaines diphtéries au cours de l'épidémie de 1926-27.

II. — On a pu, en effet (P^r agrégé Lereboullet et M. David) relever un nombre exceptionnel d'infections pneumococciques graves au cours des diphtéries soignées au début de 1927.

Tantôt il s'agissait d'associations microbiennes survenues d'emblée, avec pneumodiphtérie analogue à la strepto-diphtérie d'emblée, et présence de pneumocoque dans le sang. Tantôt la pneumococcie étant secondaire, responsable de pleurésies purulentes, de bronchopneumonie, d'abcès ganglionnaires ou sous-cutanées, d'arthrites.

III. — Ces faits de pneumococcies, para ou meta diphtériques, pour la plupart suivis de mort, semblent explicables en partie par la grippe épidémique, survenue parallèlement à la diphtérie et qui a augmenté le nombre des pneumococcies virulentes. La disparition de l'épidémie de grippe a été suivie

progressivement de la disparition des pneumococcies. Ce sont ces infections associées qui expliquent pour une large part la gravité de la diphtérie de cet hiver et sa résistance relative à la sérothérapie massive.

IV. — Le traitement basé, avant tout, sur la sérothérapie anti diphtérique, doit s'efforcer de limiter les infections secondaires, par l'hygiène hospitalière et, dans une certaine mesure, par la sérothérapie anti pneumococcique, appliquée préventivement.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

ACHARD (CH.). — Angine diphtérique associée, in Clinique médicale de l'Hôpital Beaujon. — Masson éditeur 1923.

GATÉ (J.). — Recherches de Pathologie infectieuse sur les associations microbiennes de la Diphtérie. Les angines et les coryzas dus à l'association du bacille diphtérique et du pneumo-bacille de Friedlaender. La Pneumobacillo-diphtérie.

LEREBoullet (P.). — 1°) La grippe : Clinique, Prophylaxie. Traitement. J.-B. Baillière, 1926.

— 2°) Grippe et diphtérie. Congrès de médecine utilitaire de Varsovie.

— 3°) Diphtérie et pneumococcie. Société de Pédiatrie, 5 avril 1927, en collaboration avec M. M. David.

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
